ane Medical Library

Aus der Medizin. Klinik der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg.
(Direktor: Prof. Th. Brugsch.)

Das Blutbild bei chronischer Glomerulonephritis und genuiner Schrumpfniere

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Martin Luther-Universität
Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Wilhelm Otto
appr. Zahnarzt aus Halle (Saale)

Ostdeutsche Druckerei u. Verlagsanstalt, Inh.: Otto Jung, Halle
1936

Referent: Oberarzt Dr. Grunke.
Korreferent: Prof. Dr. Grund.

Auffallend ist das blasse Aussehen von Kranken mit chronischer Glomerulonephritis. Dieses blasse Aussehen kann durch Spasmen der Hautgefäße, durch Ablagerung von Farbstoffen und Farbstoffvorstufen oder durch Anämie bedingt sein. Daß die Ursache der Blässe in einem Angiospasmus der Hautgefäße allein zu suchen ist, verneint Becher, und auch Lichtwitz hält den chronischen Spasmus der Hautgefäße nur für einen der beteiligten Faktoren. Becher fand bei Kranken mit schwerer Niereninsuffizienz Harnfarbstoffchromogene in den dem Lichte ausgesetzten Hautpartien, die durch die Einwirkung des Lichtes in die Farbstoffe selbst umgewandelt werden.

Daß die Blässe durch Anämie hervorgerufen wird, ist durch Untersuchungen von Brown, Berg, Scarlett, Asche und vieler anderer bestätigt worden. Ob es sich dabei um eine Hydrämie oder um eine wahre sekundäre Anämie handelt, wird verschieden beantwortet. Kaum richtig dürfte es jedoch sein, die Anämie durch Hydrämie allein erklären zu wollen, denn eine Verdoppelung der Blutmenge, wie sie danach bei einem Kranken mit einem Hämoglobingehalt von 50% bestehen müßte, ist, wie auch Becher betont, mehr als unwahrscheinlich. Bestimmungen der Gesamtblutmenge bei Nierenaffektionen ergaben bei Seyderhelm und Lampe Verminderung, während Hartwich und May sowie Litzner Vermehrung beobachteten. Nicht unerwähnt dürfen in diesem Zusammenhange die Untersuchungen von Rusznyak bleiben, der bei eingehender Untersuchung der Gesamtblutmenge bei 64 Nierenkranken einschließlich der von Lindner, Brown, Rowntree, Gerahty u. a. veröffentlichten Fällen nach der Farbstoffplasma-Standardmethode fand, daß eine Vermehrung der Gesamtblutmenge — ganz unabhängig von Genese, Form und auch bis zu einem gewissen Grade von dem Vorhandensein oder Fehlen von Ödemen — eine Plasmaplethora oder ein Ödem des Blutes zu den Ausnahmen gehört, sondern daß im Gegenteil in den meisten Fällen ein herabgesetztes Blutvolumen vorhanden ist. Nur bei Schrumpfnieren fand er öfter — aber noch immer in der Minderzahl der Fälle — eine Vergrößerung des Blutvolumens. Rusznyak legte seinen Untersuchungen den Normalwert von 88,6 ccm Gesamtblut pro Kilogramm Körpergewicht zugrunde. — Auch der gewöhnlich unter 1 liegende Färbeindex spricht für eine sekundäre Anämie.

Schittenhelm mißt der Hydrämie einen ziemlich großen Wert beim Zustandekommen der Anämie bei, während Lichtwitz, Labb

und Nonnenbruch nur für eine Mitbeteiligung der Hydrämie eintreten. Nach Becher hat sie einen gewissen Anteil an den verminderten Hämoglobin- und Erythrocytenwerten bei der Ausschwemmung von Ödemen.

Am wichtigsten für das Zustandekommen der Anämie ist nach den meisten Autoren die verminderte Neubildung von roten Blutkörperchen, die nach Berg, Brown, Lichtwitz, Scarlett u. a. auf einer Schädigung des blutbildenden Knochenmarkes beruht. Diese Ansicht erhält eine wichtige Stütze darin, daß Zeichen der Hämolyse fehlen, die sich in einer vermehrten Ausscheidung von Urobilin und Urobilinogen zeigen müßte (Becher). Volhard vertritt den Standpunkt, daß die Anämie zuweilen durch Hydrämie hervorgerufen wird, daß aber die unzweifelhaft vorkommende echte Anämie durch vermehrten Blutuntergang zustande kommt, den die starke Eisenablagerung in Leber und Milz beweist.

Die Störung der Erythropoese wird nach Labb und Naegeli durch unbekannte toxische Stoffe hervorgerufen. Becher gibt der Vermutung Ausdruck, daß die retinierten Darmfäulnisprodukte die Anämie erzeugen. Wie weiter unten noch ausgeführt werden wird, geht die Entwicklung einer sekundären Anämie bei chronischer Glomerulonephritis im allgemeinen der Erhöhung der harnpflichtigen Stoffe annähernd parallel. Auf diesen Zusammenhang haben schon Ashe, Berg und Scarlett hingewiesen, während Becher in erster Linie der Retention von Darmfäulnisprodukten neben mangelhafter Durchblutung des Knochenmarks die Schuld an der Anämie geben zu können glaubt. Bechers Ansicht konnten wir leider nicht nachprüfen, da quantitative Bestimmungen der Darmfäulnisprodukte bei den von uns erfaßten Krankheitsfällen nicht durchgeführt worden sind. Auf Beziehungen der Retention von Darmfäulnisprodukten zur Anämie kommen wir weiter unten noch zu sprechen. Nach Lichtwitz beeinflußt stärkere Anämie die Nierenfunktion merkbar ungünstig, und da durch schlechte Leistung der Nieren Anämie entsteht, ist zuweilen mit einem Circulus vitiosus zu rechnen.

Auf die prognostische Bedeutung des Grades der Anämie weist Volhard hin, und auch Scarlett betont für die Voraussage des Krankheitsverlaufes die Schwere der Anämie bei Nephritiden im Stadium der Niereninsuffizienz. Brown und Roth haben die Kreatininausscheidung zu dem Auftreten und dem Grade der Anämie in Beziehung gesetzt. Wir haben uns zur Aufgabe gemacht, das Verhältnis zwischen der Anämie und der Nierenfunktion im allgemeinen zu untersuchen.

Bei der Abhandlung der chronischen Glomerulonephritis unter dem von uns gewählten Gesichtspunkte erweist es sich als notwendig, die Fälle mit erhaltener oder kaum gestörter Nierenfunktion (das zweite oder Dauerstadium der diffusen Glomerulonephritis Volhards) von

denen mit Niereninsuffizienz einhergehenden (das dritte oder Endstadium der diffusen Glomerulonephritis Volhards, die sekundäre Schrumpfniere Traubes) zu unterscheiden. Einer Erklärung bedarf noch die Bezeichnung Niereninsuffizienz. Dieser Begriff, der seit Koranyi in der neueren Nierenpathologie an oberster Stelle steht, wird aber in so verschiedenem Sinne gebraucht, daß eine Verständigung notwendig ist. Wir betrachten es im Rahmen dieser Arbeit nicht als unsere Aufgabe, auf die mehr oder minder abweichenden Erklärungen der einzelnen Autoren näher einzugehen. Fassen wir aber die Anschauungen aller Forscher zusammen, so ergibt sich doch eine Übereinstimmung derart, daß die Niereninsuffizienz eine komplexe Funktionsstörung der Niere darstellt, und die lebenswichtigsten Funktionen, d. h. die Wasserausscheidung in ihrem renalen Anteil und die Kochsalz- und Stickstoffkonzentrierung gleichzeitig schwer geschädigt sind.

Bei der Untersuchung unserer 43 Fälle von chronischer Glomerulonephritis der ersten Form fanden wir in 44% der Fälle eine Anämie. Am häufigsten war dabei ein Hämoglobingehalt um 70% herum. Die Zahl der Erythrocyten betrug im Durchschnitt 3,73 Millionen und schwankte zwischen 2,72 und 4,33 Millionen. Diese Feststellung stimmt mit den Angaben Volhards überein. Wir legten dabei die von Otto für die Provinz Sachsen errechneten Normalerythrocytenwerte bei Männern von 4,58 Millionen (mit einer Streubreite von 4,34 bis 4,82) und bei Frauen von 4,37 Millionen (Streubreite 4,13 bis 4,61) und den Hämoglobingehalt bei Männern von 89,15 und bei Frauen von 83,37 zugrunde. Im Mittel errechneten wir einen Färbeindex von 0,96. Die Streubreite betrug 0,85 bis 1,06.

Bevor wir auf die Beziehungen zwischen Grad der Anämie und dem Harnstoffspiegel des Blutes eingehen, möchten wir einige kurze Bemerkungen über den Normalwert des Harnstoffs im menschlichen Blute vorausschicken. Mit dieser Frage hat sich an unserer Klinik Gemeinhardt befaßt. Er errechnete bei der Untersuchung des Blutharnstoffwertes an 1000 nierengesunden Patienten nach dem Hypobromitverfahren einen Mittelwert von 36,05 mg% und als Breite der Norm 17,62 bis 54,48 mg%. Wir haben auf Grund dieser Untersuchungen einen Durchschnittswert von 40 mg% zugrunde gelegt und befinden uns damit in Übereinstimmung mit Volhard, Becher und anderen Autoren.

Eine Steigerung des Harnstoffgehaltes des Blutes über 40 mg% konnten wir in 39% der Fälle beobachten. Waren Hämoglobin- und Erythrocytenwerte normal, ergab sich im Mittel ein Harnstoffgehalt von 33 mg%. Bei Hämoglobinwerten zwischen 70 und 80% und Erythrocytenzahlen zwischen 3,54 und 4,27 Millionen betrug der Durchschnittswert 37 mg% Harnstoff. Unter 70% Hämoglobin und unter 3,75 Millionen Roten errechneten wir 50 mg% Harnstoff.

Es ist aber zu bemerken, daß ein strenger Parallelismus zwischen Anämie und Harnstoffretention nicht gefunden werden konnte, daß vielmehr ziemlich erhebliche Schwankungen um den Durchschnittswert vorkommen. Die errechneten Mittelwerte ergaben aber eindeutig, daß bei Zunahme der Anämie die steigende Tendenz des Blutharnstoffes unzweifelhaft besteht.

Rückschlüsse von einem bestimmten Hämoglobinwert auf den zu erwartenden Harnstoffgehalt dürfen aber im einzelnen Krankheitsfalle nur mit größter Vorsicht gezogen werden, denn der Grad der Anämie ist das Produkt vieler miteinander gekoppelter Faktoren, so daß der Faktor Harnstoff nicht allein maßgebend sein kann. Wie soll man beispielsweise erkennen, wie es im einzelnen Falle um die erythropoetischen Fähigkeiten des Knochenmarks steht? Der konstitutionelle Faktor spielt hierbei neben der guten oder schlechten Durchblutung und dem Grade der toxischen Schädigung — die wir anfangs erwähnten — gewiß eine große Rolle. So gibt es viele Faktoren, die man zahlenmäßig nicht erfassen kann. Bei unseren Untersuchungen konnten wir nur einige mitbestimmende Faktoren wie Funktionstüchtigkeit der Nieren und Höhe des Blutdrucks einbeziehen.

Um es gleich vorwegzunehmen, Beeinflussungen des Verhältnisses Hämoglobingehalt: Harnstoffretention durch die Dauer der Erkrankung konnten nicht festgestellt werden. Das soll nicht heißen, daß es solche Beziehungen nicht gibt. Der negative Ausfall der dahingehend angestellten Untersuchungen ist unseres Erachtens darauf zurückzuführen, daß der Zeitpunkt des Beginns einer chronischen Nierenkrankheit in vielen Fällen mit Sicherheit nicht festzustellen ist.

Bei normalem Hämoglobingehalt ergaben Wasser- und Konzentrationsversuch im großen und ganzen einen normalen Ausfall. Der Harnstoffwert lag bei etwa 33 mg%. War der letztere dagegen gesteigert, so zeigte sich stets ein schlechterer Ausfall der Verdünnungs- und Konzentrationsfähigkeit der Nieren. In dem Intervall 70 bis 80% Hämoglobin lag das Verdünnungs- und Konzentrationsvermögen im allgemeinen zwischen 1001 und 1024. Lag die höchste Dichte unter 1020, war stets eine Steigerung des Harnstoffs über den für das Intervall 70 bis 80% Hämoglobin errechneten Wert von 37 mg% vorhanden.

Eine Erhöhung des Reststickstoffgehaltes des Blutes über 40 mg% konnte in 48% der Fälle beobachtet werden.

Die Untersuchung des Verhältnisses von Anämie zum Reststickstoffgehalt des Blutes zeigte ähnliche Ergebnisse wie die Beziehungen zwischen Anämie und Harnstoff. Es ergab sich auch hier die steigende Tendenz bei zunehmender Anämie.

Für Reststickstoff gelten die gleichen Einschränkungen, die bei der Besprechung der Beziehungen zwischen Harnstoff und Anämie gemacht wurden. Es muß jedoch bemerkt werden, daß die Schwankungen

um den Mittelwert nicht so groß waren wie bei Harnstoff, so daß wir der Bestimmung von Reststickstoff einen Vorzug gegenüber der Bestimmung von Harnstoff in bezug auf die Anämie geben zu können glauben.

Bei Fällen, in denen das Verdünnungs- und Konzentrationsvermögen nicht ausreichte, die Höhe des Reststickstoffwertes zu erklären, konnte häufig eine Beeinflussung der Reststickstoffretention durch den Blutdruck beobachtet werden. Der folgende Fall zeigt das deutlich:

R., Emil, 45 Jahre alt:

Erythrocyten	3,65 Millionen
Hämoglobin	74%
Blutdruck	96 mm Hg.
Wasser- und Konzentrationsversuch	1001—1022
Reststickstoff	42 mg%

Bei dem vorhandenen Hämoglobinwert entspricht der Wasser- und Konzentrationsversuch den errechneten Werten. Nach dem Vorhergesagten müßte eigentlich ein Reststickstoffgehalt von 35 mg% erwartet werden. Der größere Reststickstoffwert dürfte hier auf den niedrigen Blutdruck zurückzuführen sein.

Die Retention von Harnsäure im enteiweißten Blute ist nach Volhard bei Nierenkranken oft frühzeitig und allein erhöht und wäre von prognostisch hervorragender Bedeutung, wenn der Anstieg von Harnsäure über den normalen Wert nicht auch bei anderen Krankheiten wie Gicht, Leukämie, Pseudoleukämie, Pneumonie, Erysipel, Sepsis, Polycythämie, Coma diabeticum, Carcinom und Kohlenoxydvergiftung beobachtet würde. Auch andere Forscher wiesen nach, daß bei Niereninsuffizienz zuerst Harnsäure und dann erst Harnstoff und Kreatinin retiniert werden.

Die Bestimmung des Harnsäurespiegels wurde in unseren Fällen nach der Methode von Morris und Macleod mit Enteiweißung nach Folin und Wu durchgeführt. Das zu bemerken ist insofern von Bedeutung, weil die Methode nach Thannhauser wesentlich niedrigere Werte ergibt. Es werden folgende obere Normalwerte angegeben: Gudzent 4,5, Krauss 3,3, Mandel und Steudel 3,5, Pincussen 3,0, Hellmuth 4,0 und Volhard 3,0 mg%. Schmidt hat an umfangreichem Material unserer Klinik den Mittelwert 4,28 mg% ohne Auswahl der Fälle errechnet. Die oben aufgeführten Krankheiten sind also bei dieser Bestimmung des Normalwertes eingeschlossen. Wir haben bei unseren Untersuchungen unter Ausschluß der obenerwähnten Komplikationen die obere Grenze des normalen Harnsäurespiegels auf 4,0 mg% festgelegt. Dabei ergab sich eine Erhöhung in 53% der Fälle. Bei Kranken, die über eine längere Zeitspanne untersucht worden waren, konnte häufig ein Anstieg von Reststickstoff und Harnstoff und eine Ver-

stärkung der Anämie nach erfolgter Harnsäureerhöhung festgestellt werden.

In gleicher Weise wie bei der Untersuchung des Verhältnisses von Hämoglobin zu Harnstoff und Hämoglobin zu Reststickstoff angestellte Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Hämoglobin und Harnsäure ergaben auch hier die steigende Tendenz der Harnsäure bei Verstärkung der Anämie. So fand sich: Bei normalen Hämoglobin- und Erythrocytenwerten ein Harnsäuregehalt von durchschnittlich 4,5 mg%. Zwischen 70 und 80% Hämoglobin und 3,55 und 4,26 Millionen Erythrocyten betrug der errechnete Mittelwert 4,7 mg%, und unter 70% Hämoglobin und 3,76 Millionen Roten errechneten wir 5,2 mg% Harnsäure.

Es ergaben sich aber oft recht erhebliche Schwankungen um die errechneten Durchschnittswerte. Der Hauptgrund dafür dürfte darin zu suchen sein, daß — wie oben gesagt — die Retention von Harnsäure bei chronischen Nierenkrankheiten oft frühzeitig erhöht ist. In dem einen Teil der Fälle mag die Verminderung des Hämoglobingehaltes schon erfolgt sein, während sie in den höherliegenden Fällen noch nachfolgen wird.

Grad der Funktionstüchtigkeit der Nieren und Höhe des Blutdrucks sind auch das Verhältnis von Hämoglobin zu Harnsäure im gleichen Sinne wie das Verhältnis von Hämoglobin zu Harnstoff beeinflussende Faktoren.

Nach Volhard ist Hyperindikanämie ein sicheres Zeichen der Niereninsuffizienz, sie zeigt nahende oder drohende Urämie an.

Bei unseren Fällen von chronischer Glomerulonephritis mit normaler oder kaum gestörter Nierenfunktion ergab sich nur ganz selten ein schwach positiver Ausfall der Indikanprobe im Blut. In allen anderen Fällen verlief die Indikanreaktion negativ. Die Xanthoproteinprobe fiel stets negativ aus.

Die Zahl der Leukocyten in der Raumeinheit erfährt bei den meisten chronischen Nephritiden nach Rodolfo Griguano u. a. eine Änderung im Sinne einer leichten Vermehrung. Wir beobachteten in 54% unserer Fälle eine geringe Leukocytose. Rénon und Moncany (Schittenhelm) geben an, daß sie bei chronischer Glomerulonephritis fast konstant Leukocytose fanden, die mit dem Schwinden der Albuminurie zurückging. An Hand unserer Fälle konnten wir einen Parallelismus zwischen Eiweißausscheidung im Harn und Zahl der Leukocyten nicht finden. Entsprechende tabellarische Aufstellungen ergaben keine Beziehungen. Eher schon konnten wir die Beobachtung machen, daß — wie auch Tillgren (Schittenhelm) angibt — in vielen Fällen die Leukocytose der Stickstoffretention im Blute annähernd parallel ging.

Bei chronischer Glomerulonephritis im Stadium der Niereninsuffizienz findet sich regelmäßig eine Anämie, die stärker als bei anderen

Nierenkrankheiten ist und die von Becher auf Vermehrung der aromatischen Substanzen im Blute zurückgeführt wird. Die Hydrämie hat nach Becher nur einen gewissen Anteil an den verminderten Werten für Hämoglobin und Erythrocyten, während Schittenhelm ihr großen Wert beilegt. Selbst Rusznyak, der wohl als der größte Verfechter der wahren sekundären Anämie bei Nierenkrankheiten gelten kann, fand bei seinen Untersuchungen über die Gesamtblutmenge in diesem Stadium zuweilen ein größeres Blutvolumen. Er glaubt deshalb bei diesem Leiden an die Möglichkeit der Mitbeteiligung der Hydrämie an der Anämie. Dafür, daß es sich vorwiegend um eine wahre sekundäre Anämie handelt, spricht vor allem der gewöhnlich unter 1 liegende Färbeindex.

Bei den von uns untersuchten 37 Fällen mit deutlich gestörter Nierenfunktion wurde in über 90% der Fälle eine Anämie beobachtet. Im Durchschnitt betrug der Hämoglobingehalt 56%, die Zahl der Erythrocyten 3,16 Millionen. Der Färbeindex schwankte zwischen 0,60 und 1,22. Im Mittel errechneten wir 0,88.

Der Übergang von dem Stadium mit nicht oder kaum gestörter Nierenfunktion in das Stadium mit Niereninsuffizienz ist oft so verwaschen, daß es zuweilen äußerst schwer ist, Grenzfälle in diese oder jene Gruppe einzuordnen. So wurden beispielsweise in zwei Fällen des Übergangsstadiums normale Werte für Hämoglobin und Erythrocyten beobachtet. Dabei war die Funktionstüchtigkeit der Nieren befriedigend, die Erhöhung der harnpflichtigen Stoffe nur gering, und die Indikan- und Xanthoproteinprobe fielen negativ aus.

Der Harnstoffgehalt des Blutes lag in Fällen mit deutlicher Niereninsuffizienz stets über 50 mg%. Dabei ergaben sich folgende Beziehungen zwischen Hämoglobin- und Erythrocytenwert einerseits und der Harnstoffretention andererseits. Bei einem Hämoglobingehalt zwischen 70 und 80% und Erythrocytenwerten zwischen 3,86 und 4,66 Millionen ergab sich ein Durchschnitt von 65 mg% Harnstoff. In dem Intervall von 60 bis 70% Hämoglobin errechneten wir den Mittelwert 72 mg% Harnstoff und bei 50 bis 60% Hämoglobin 147 mg%. Lag der Hämoglobingehalt unter 50% und die Zahl der Roten unter 3 Millionen, so ergab sich ein Durchschnittswert von 281 mg% Harnstoff.

Die Zunahme der Anämie bei wachsender Harnstoffretention ist also offensichtlich. Ein absoluter Parallelismus besteht aber nicht.

Die Untersuchung des Reststickstoffgehaltes des Blutes ergab ähnliche Verhältnisse wie die Untersuchung des Harnstoffgehaltes.

Eine Erhöhung des Harnsäuregehaltes des Blutes über 4 mg% wurde stets beobachtet. Bei normalen Hämoglobin- und Erythrocytenwerten ergab sich der Durchschnitt 4,3 mg%, bei mäßiger Anämie 6,7 mg%. Die höchsten Werte (10 mg% und mehr) fanden wir in Fällen unter 50% Hämoglobin und Erythrocytenwerten unter 3 Millionen oder bei Urämie.

Wie erwähnt, gibt Becher der Retention von Darmfäulnisprodukten die Schuld an der Anämie. Bei unseren Fällen von chronischer Glomerulonephritis mit Niereninsuffizienz war die Indikanprobe fast stets positiv. Es ergab sich offensichtlich der mit zunehmender Anämie stärker werdende Ausfall der Reaktion. Der stärkste Ausfall der Probe wurde bei Urämie und in Fällen unter 50% Hämoglobin gefunden.

Ähnlich der Indikanprobe im Blute verhält sich nach Becher die von ihm eingeführte Xanthoproteinreaktion, wenn auch ein Parallelismus nicht besteht, wie ihn Widenhorn auf Grund seiner Untersuchungen annimmt. Im gleichen Sinne spricht sich auch Grömer aus.

Der von Becher beschriebene frühzeitige hohe Xanthoproteinwert wurde auch von uns gefunden. Die stärksten Reaktionen beobachteten wir bei Urämie. Es ist also so, wie Volhard sagt: der positive Ausfall der Xanthoproteinreaktion ist kein frühes Symptom, sondern ein Spätsymptom der Niereninsuffizienz, aber ein frühes Zeichen der drohenden und ein untrügliches Zeichen der manifesten Urämie.

Die Zahl der Leukocyten war in 60% der Fälle erhöht und lag nie unter dem Normalwert. Im präurämischen und urämischen Stadium fanden sich stets Werte über 10000 im Kubikmillimeter. Tillgren fand im letzten Stadium chronischer Nephritiden Leukocytosen bis 38000. Der höchste von uns beobachtete Wert war 21700. Ein bestimmtes Verhältnis zwischen der Zahl der Leukocyten in der Raumeinheit und der Anämie konnte nicht gefunden werden. Die erwähnten von Moncany und Rénon beschriebenen Beziehungen zwischen Albuminurie und Leukocytose konnten auch bei der mit Niereninsuffizienz einhergehenden chronischen Glomerulonephritis nicht beobachtet werden.

Wenn im folgenden die Veränderungen des Blutbildes bei genuiner Schrumpfniere aufgezeigt werden sollen, so muß einiges vorausgeschickt werden. Es liegt nicht im Bereiche dieser Arbeit, sich mit den verschiedenen Ansichten über die genuine Schrumpfniere — die besonders Pathogenese und Nomenklatur betreffen — auseinanderzusetzen. Es werden hier die beiden auftretenden Formen gemeinsam behandelt, nämlich erstens die genuine Schrumpfniere, die sich aus der jahrlang bestehenden Hypertonie entwickelt (die genuine Schrumpfniere Volhards), und zweitens die besonders bei jüngeren Patienten auftretende, ohne deutliches hypertonisches Vorstadium ziemlich plötzlich mit schweren Erscheinungen einsetzende Verlaufsform (die maligne Sklerose Volhards). Klinisch unterscheiden sie sich durch das Tempo der Entwicklung, nicht durch den Harnbefund.

Auf dem Wege von der gutartigen Hypertonie zum Endstadium der genuinen Schrumpfniere durch fortschreitendes Nachlassen der Nierenfunktion, die allerdings vorübergehend durch Besserung der Herzarbeit kompensiert werden kann, vermag die Niere alle Über-

gänge von der vollen Leistungsfähigkeit bis zur völligen Insuffizienz zu zeigen. Damit ist auch schon die zu erwartende Zusammensetzung des Blutes in großen Zügen umrissen.

Im Anfangsstadium mit guter Funktionstüchtigkeit der Niere wird im allgemeinen eine Zusammensetzung des Blutes wie bei der essentiellen Hypertonie, also meist Polyglobulie mit hohen Hämoglobinwerten, zu erwarten sein. Mit dem fortschreitenden Untergang von Nierenparenchym muß es früher oder später zur Erlahmung der restlichen maximal arbeitenden Nierenelemente und somit zum Endstadium kommen. Daraus resultiert der typische Schrumpfnierenharn mit konstanter Zusammensetzung und konstanter Menge. Dann wird auch das Blut im allgemeinen die bei sekundärer Schrumpfniere zu beobachtende Zusammensetzung haben. Auf Besonderheiten wird noch im folgenden an geeigneter Stelle hingewiesen werden.

Bei den von uns untersuchten 32 Fällen von genuiner Schrumpfniere waren alle Formen und Stadien vertreten. Die Übergangsfälle zeigten alle Hämoglobinwerte zwischen 110 und 80%, und die Zahl der Erythrocyten schwankte zwischen 6,17 und 4,15 Millionen. Die Werte lagen nicht unter dem von Otto errechneten Durchschnitt, meist aber über der Norm.

Untersuchungen über die Zahl der Leukocyten in der Raumeinheit ergaben im Übergangsstadium keinen charakteristischen Befund. Meist war die Zahl vermindert, selten erhöht. Im Endstadium beobachteten wir in der überwiegenden Zahl der Fälle eine Leukocytose von über 11000.

In den Fällen mit dekompensierter Nierenfunktion ergab sich ein Hämoglobingehalt zwischen 70 bis unter 50%. Die Erythrocytenwerte lagen zwischen 3,95 und 2,15 Millionen. Dabei war ein absoluter Parallelismus zwischen dem Verdünnungs- und Konzentrationsvermögen der Niere und dem Grad der Anämie nicht zu beobachten. Es ergab sich, daß in Fällen der schnellen Verlaufsform der Hämoglobingehalt und die Erythrocytenwerte höher lagen als in Fällen mit langsamem Verlauf bei gleicher Funktionstüchtigkeit der Niere. Daraus schließen wir, daß das Eintreten der Anämie der Niereninsuffizienz zeitlich nachfolgt.

Von einem gewissen Grade der Niereninsuffizienz an — der in den einzelnen Fällen ganz verschieden ist — geht nach übereinstimmender Beobachtung vieler Autoren, deren Angaben wir bestätigen können, die Weiterentwicklung einer genuinen Schrumpfniere äußerst schnell vonstatten.

Die Untersuchung der Beziehungen zwischen Harnstoffgehalt des Blutes und der Anämie ergaben durchschnittlich ein Wachsen der Harnstoffretention mit der Verstärkung der Anämie. Dabei waren aber Fälle zu beobachten, die sich nicht in das Gesagte einreihen ließen. So betrug z. B. in einem Falle mit 55% Hämoglobin, 3,04 Millionen Ery-

throcyten, 189 mm Hg Blutdruck und Verdünnungs- und Konzentrationsvermögen der Niere zwischen 1002 und 1017 der Blutharnstoffgehalt nur 32 mg%. Im übrigen lag er in Fällen unter 70% Hämoglobin fast stets über 120 mg%, und in Fällen über 80% war er normal — außer bei zwei Fällen, die geringe Erhöhung zeigten (58 bzw. 76 mg%).

Wie auch bei den anderen behandelten chronischen Nierenkrankheiten fanden sich bei der Untersuchung des Reststickstoffgehaltes ähnliche Verhältnisse wie bei Harnstoff.

So deutlich der Unterschied in der Harnstoffretention bei den verschiedenen Graden der Anämie war, so gering war der Unterschied im Harnsäurespiegel. Der Harnsäuregehalt des Blutes war nur in drei Fällen normal, alle anderen zeigten Erhöhung. Dabei war zu beobachten, daß bei normalen Hämoglobin- und Erythrocytenwerten sich im Durchschnitt 4,9 mg% ergaben, während bei einem Hämoglobingehalt unter 70% und Erythrocytenwerten unter 3,81 Millionen 5,9 mg% errechnet wurden. Das bedeutet eine Steigerung um 12%. Vergleicht man dagegen die oben angegebene Höhe der Harnstoffretention, so ergibt sich eine Steigerung bei niedrigen Hämoglobin- und Erythrocytenwerten gegenüber normalen Werten um mehr als 100%. Wir müssen auch hier auf Volhard hinweisen, der den Harnsäuregehalt des Blutes bei chronischer Glomerulonephritis und Schrumpfniere oft frühzeitig und allein erhöht fand. Die anfangs hohe Harnsäureretention steigt mit dem Fortschreiten der Niereninsuffizienz nur noch mäßig an.

Bei normalen und übernormalen Hämoglobin- und Erythrocytenwerten war die Indikanprobe in 21% der Fälle von genuiner Schrumpfniere positiv, während sie in den mit Anämie einhergehenden Fällen in 64% positiv war. Dieser dreifach höhere Wert läßt zu recht die innigen Beziehungen zwischen Anämie und dem Stadium der Niereninsuffizienz erkennen. Ähnlich verhielt es sich mit der Xanthoproteinprobe. Sie fiel zuweilen stärker aus als die Indikanprobe und war in einigen Fällen positiv, in denen die Indikanreaktion ein negatives Ergebnis hatte.

Zusammenfassung.

Bei der chronischen Glomerulonephritis ohne wesentliche Störung der Nierenfunktion fanden wir in 44% der Fälle eine Anämie. Am häufigsten war dabei ein Hämoglobingehalt um 70% herum. Die Zahl der Erythrocyten lag im Durchschnitt bei 3,73 Millionen. Es ergab sich bei Ansteigen der Harnstoffwerte zunehmende Anämie. Dieselben Beziehungen wurden zwischen der Anämie und dem Reststickstoffgehalt gefunden. Die Steigerung der Blutharnsäure ging den anderen Blutwerten und dem Grade der Anämie meist voraus. Leukocytose leichteren Grades wurde in 54% der Fälle beobachtet.

Bei der mit Niereninsuffizienz einhergehenden chronischen Glomerulonephritis fanden wir in über 90% der Fälle eine Anämie. Im Durchschnitt betrug dabei der Hämoglobingehalt 56%, die Zahl der Erythrocyten 3,16. Dabei errechneten wir für den Färbeindex den Mittelwert 0,88. Auch hier war bei steigender Harnstoffretention die Zunahme der Anämie offensichtlich. Ähnliche Ergebnisse hatte die Untersuchung des Harnstickstoffs. Die höchsten Werte für Harnsäure wurden bei Urämie und Hämoglobinwerten unter 50% beobachtet. Hinsichtlich der Indikanreaktion ergab sich mit zunehmender Anämie der stärker werdende Ausfall der Probe. Die Xanthoproteinreaktion verhielt sich ähnlich der Indikanprobe. Die Zahl der Leukocyten war in 60% erhöht und in keinem Falle vermindert. Bei Urämie wurden stets Werte über 10000 beobachtet. Beziehungen zwischen der Zahl der Leukocyten und der Anämie konnten nicht gefunden werden.

Bei genuiner Schrumpfniere zeigten die Übergangsfälle erhöhte Werte für Hämoglobin und Erythrocyten. Fälle mit dekompensierter Nierenfunktion zeigten eine Anämie, deren Entwicklung mit der Höhe der retinierten harnpflichtigen Stoffe annähernd parallel ging. Während mit dem starken Anstieg von Harnstoff und Reststickstoff die Verstärkung der Anämie zu beobachten war, stieg der Harnsäurespiegel nach hohem Anfangswert mit fortschreitender Anämie nur noch mäßig an. Beziehungen zwischen der Zahl der Leukocyten und der Schwere des Falles konnten nicht gefunden werden. In den mit Anämie einhergehenden Fällen waren Indikan- und Xanthoproteinreaktion in 64% der Fälle positiv, während in Fällen ohne Anämie ein positiver Ausfall in 21% beobachtet wurde.

Literatur.

Ashe, B.: Ref. Kongreßzentralblatt **56,** 73.
Becher, E.: Münch. med. Wschr. **2** (1930) 1657ff.
Berg, B. N.: Ref. Kongreßzentralblatt **24,** 491.
Brown, E., and G. N. Roth: Ref. Kongreßzentralblatt **28,** 456.
Gemeinhardt, H.: Z. exper. Med. **88** (1933) 624ff.
Grömer: Zbl. inn. Med. **1926.** Nr. 47.
Hartwich und May: Z. exper. Med. **53** (1926).
Lichtwitz, L.: Die Praxis der Nierenkrankheiten. Verlag Springer 1925.
Litzner, S.: Z. klin. Med. **112** (1929) 93—123.
Moncawy: Zit. nach Schittenhelm.
Naegeli, O.: Blutkrankheiten u. Blutdiagnostik. Verlag Springer 1931.
Nonnenbruch, W., Z. ärztl. Fortbildg. **1924.** Nr. 4.
Otto, H.: Med. Klin. **2** (1935).
Rénon: Zit. nach Schittenhelm.
Rodolfo, G.: Ref. Kongreßzentralblatt **22,** 34.
Rusznyak: Dtsch. Arch. klin. Med. **158** (1927).
Scarlett, E. P.: Ref. Kongreßzentralblatt **53,** 73.
Schittenhelm, A.: Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Verlag Springer 1925.
Schmidt, G.: Z. exper. Med. **94** (1934) 76ff.
Seyderhelm und Lampe: Erg. inn. Med. **27** (1925).
Tillgren: Ref. Kongreßzentralblatt **38,** 248.
Volhard, F.: Handbuch der inn. Medizin. Bd. 6, Teil 1 u. 2. Verlag Springer 1931.
Volhard, F., und E. Becher: Die klinischen Methoden der Nierenfunktionsprüfung. Verlag Urban & Schwarzenberg 1929.
Widenhorn: Z. urol. Chir. **25** (1928).

Lebenslauf.

Ich, Wilhelm Otto, wurde um 30. Juli 1911 in Halle geboren. Meine Schulzeit verlebte ich in meiner Vaterstadt. Ostern 1931 bestand ich die Reifeprüfung an der Städtischen Oberrealschule zu Halle. Vom Sommersemester 1931 bis Sommersemester 1933 studierte ich in Freiburg. Am 26. April 1933 bestand ich dort die zahnärztliche Vorprüfung. Vom Wintersemester 1933/34 bis Wintersemester 1934/35 studierte ich in Halle, wo ich am 16. Mai 1935 die zahnärztliche Staatsprüfung bestand. Am 11. Dezember 1935 legte ich die mündliche Doktorprüfung in Halle ab.